

^{99m}Tc -GSA SPECT/CT 肝脏功能显像中肝占位性病变的图像特征

胡楠 程午樱 李方 林岩松 朱朝晖 巴建涛

(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院核医学科;核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室,北京 100730)

[摘要] 目的: ^{99m}Tc -GSA SPECT 显像是一种新型核医学影像检查方法,可以弥补MRI、CT、超声等的不足,显示肝脏肿瘤拟手术患者残余肝脏的功能储备,从而指导手术决策。本研究从另一方面分析了肝占位本身的 ^{99m}Tc -GSA SPECT 显像图像特征及其可能的临床应用价值。方法:回顾性分析26例肝脏肿瘤患者的 ^{99m}Tc -GSA SPECT 图像特征,勾画肝肿瘤及肝组织感兴趣区,测量平均放射性计数并分析。结果:26例肝脏肿瘤患者中共发现32个占位病变,其中良性病变的肿瘤/肝脏摄取比值(T/L)(0.288 ± 0.188 , $n=5$)显著高于恶性病变的T/L(0.068 ± 0.042 , $n=27$), $P=0.000$;高分化成分为主的肝癌的T/L(0.097 ± 0.043 , $n=9$)显著高于中低分化为主的肝癌(0.055 ± 0.033 , $n=10$), $P=0.002$ 。结论: ^{99m}Tc -GSA 在肝脏肿瘤中的分布程度可能有助于判断肝脏占位病变的性质。

[关键词] ^{99m}Tc 锝-半乳糖人血清白蛋白;SPECT 显像;分区肝功能

中图分类号:R445 文献标识码:A 文章编号:2095-5200(2017)04-001-03

DOI: 10.11876/mimt201704001

Image characteristics of hepatic space-occupying lesions in ^{99m}Tc -GSA SPECT/CT liver function imaging HU Nan, CHENG Wuying, LI Fang, LIN Yansong, ZHU Zhaohui, BA Jiantao. (Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College (PUMC) Hospital, Chinese Academy of Medical Science & PUMC.Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing, 100730, China)

[Abstract] **Objective:** ^{99m}Tc -GSA SPECT showed advantage over MRI, CT and ultrasonography in guiding liver tumor resection by revealing the liver function reservation. This study was designed to summarize the image characteristics of liver tumors and analyze the possible clinical value. **Methods:** A total of 26 cases with ^{99m}Tc -GSA SPECT were retrospectively analyzed. Regions of interest were drawn over the liver lesions and normal liver tissue. The radioactivity counts were obtained and analyzed. **Results:** A total of 32 liver lesions were detected and diagnosed. Among them, the 5 benign liver lesions showed significantly higher tumor/liver uptake ratio (T/L) of ^{99m}Tc -GSA than the 27 malignant lesions (0.288 ± 0.188 versus 0.068 ± 0.042 , $P=0.000$); the 9 tumors with prominent well-differentiated hepatocellular carcinoma showed significantly higher T/L than 10 tumors with prominent moderate- or poor-differentiated hepatocellular carcinoma (0.097 ± 0.043 versus 0.055 ± 0.033 , $P=0.002$). **Conclusion:** The uptake level of ^{99m}Tc -GSA may indicate the malignancy of liver tumor.

[Key words] ^{99m}Tc -galactose human serum albumin; SPECT imaging; regional liver function

肝癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一,而我国是肝癌高发国家,发病率和死亡率远高于西方发达国家^[1-2]。目前,临床常用于评估肝脏功能的血液指标有血清白蛋白和凝血酶原时间及肝促凝血活酶试验、血清胆碱酯酶活度测定和吲哚菁绿15分钟吸收试验等,综合性评估包括Child-Pugh

评分、终末期肝病评分系统、CLIP评分等^[3-4]。 ^{99m}Tc -GSA是人工合成的去唾液酸糖蛋白的类似物,具有能快速被肝细胞摄取且缓慢通过胆道和尿道排泄的优点,可用于临床评估肝脏各部分的功能^[5]。在肝功能损伤时,肝细胞膜上的脱唾液酸糖蛋白受体的数量和活性会受到不同程度损伤,

基金项目:受国家重大科学仪器设备开发专项项目(2011YQ17006710)课题资助。

第一作者:胡楠,本科,医师,研究方向:影像医学与核医学,Email: hunan123789126@126.com。

通讯作者:巴建涛,本科,研究方向:临床核医学技术,Email: bajiantao@sina.com。

对脱唾液酸糖蛋白的摄取也会发生不同程度的降低^[6-8],反映肝细胞的功能储备下降。^{99m}Tc-GSA SPECT 显像已被证明是一种安全、有效的精准评估肝功能的方法^[9-12]。北京协和和医院核医学科在国内率先合成了^{99m}Tc-GSA 并进行了系列相关研究。本文就 GSA SPECT 肝脏功能显像评估肝脏占位性病变及正常肝组织的影像学表现、图像特征进行总结。

1 材料和方法

1.1 临床材料

回顾 2010 年 1 月至 2015 年 9 月间在北京协和医院核医学科行^{99m}Tc-GSA SPECT 显像的 26 例肝肿瘤患者资料,其中男 16 例,女 11 例;年龄 8 ~ 74 岁,平均 49.52 岁;患者临床表征均为肝脏占位性病变,随访病理分别为原发性肝癌 22 例、肝转移性肿瘤 1 例,肝血管瘤 2 例, Abernethy 畸形 1 例。

1.2 仪器和检查方法

所用设备为 Philips 公司 Precedence SPECT/CT 仪。按已报道方法进行^{99m}Tc-GSA 的合成和标记^[13], DTPA-GSA 制成无菌药盒,每只含 3.2 mg DTPA-GSA 原料。加入 0.5 ~ 2.0 mL 新鲜淋洗 Na^{99m}TcO₄, 常温下混合标记 15 min。薄层层析法测定标记率大于 >95% 后临床使用。检查过程:静脉注射显像剂 185 MBq (5 mCi), 30min 后行 SPECT/CT 显像:先行 CT 定位扫描,选取范围后行 CT 扫描,扫描参数区域为:管电流 35mA,管电压 120Kv,扫描层厚 3mm。以肝脏为中心,长度同核医学准直器扫描范围,螺距和进床速度自动生成;SPECT 断层采集矩阵为 128 × 128,上下探头各围绕肝脏旋转 180°,每 6° 一帧,每帧采集 30s^[14-15]。

1.3 图像处理及分析

利用 Extended Brilliance Workspace NM 2.0AB 软件处理图像,生成横轴面、冠状面、矢状面图像,并在肝脏横断面图像上勾画感兴趣区 (region of interest, ROI), 为避免肝脏对肿瘤感兴趣区的干扰,选择肿瘤中心层面中心区域并避开坏死区域,测量肿瘤 ROI 的平均放射性计数 (Tumor average radioactive counts, T), 并按照 CT 所示选择距肿瘤边缘 2cm 外肝脏 ROI 的平均放射性计数 (Liver average radioactive counts, L), 比较获得病变区域 ROI 的平均放射性计数与肝组织 ROI 平均计数的比值 (T/L)。由两名具有 5 年以上临床经验的核医学医师采用盲法观察图像,获得肝肿瘤部位及正常肝组织摄取显像剂的分布,结合病理及临床随访结果,进行数据统计分析。统计软件使用 SPSS Statistics 22.0。

2 结果

26 例患者中,共发现 32 个肝脏占位病变,其中单发占位 21 例,多发占位 5 例 (恶性 4 例、良性 1 例);肿瘤分布于肝右叶 28 个,左叶 4 个;形状为类圆形 24 个;边界清晰的 28 个;肿瘤大小 >10cm 的 11 个。

32 个肝脏占位病变均表现为放射性摄取明显减低,肝肿瘤 ROI 的平均计数为 27 ~ 1578 (186 ± 276), 肝组织 ROI 的平均计数在 754 ~ 3927 (1719 ± 772)。其中 27 个占位病变经病理证实为恶性,多呈^{99m}Tc-GSA 摄取明显减低,

计数为 119 ± 83, T/L=0.068 ± 0.042, 部分可见坏死区域,呈放射性缺失;5 个占位病变证实为良性,多呈不均匀摄取减低,计数为 550 ± 593, T/L=0.288 ± 0.188 (图 1, 2)。恶性占位的平均计数显著低于良性占位计数, P=0.001;恶性肿瘤的 T/L 显著低于良性占位的 T/L, P=0.000。肿瘤比肝组织摄取能力减低了 44.6% ~ 98.8%, 其中良性肿瘤减低了 44.6% ~ 88.0%, 恶性肿瘤减低了 81.0% ~ 98.8%。

27 个恶性肝占位中,19 个肝细胞肝癌病灶对恶性程度进行了分级。其中高分化为主的病灶 9 个 (诊断高分化或高中分化), T/L=0.097 ± 0.043;中低分化为主的病灶 10 个 (诊断中分化、中低分化或低分化), T/L=0.055 ± 0.033;高分化成分为主的肝癌的 T/L 显著高于中低分化为主的肝癌, P=0.002。

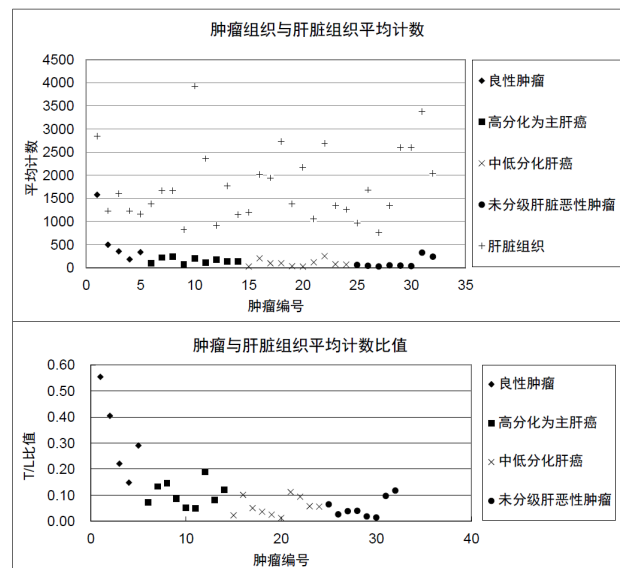


图 1 32 个肝占位病灶和肝组织 (2cm 外) 的平均计数及病灶与肝组织的计数比值 (T/L)

3 讨论

肝脏肿瘤通常合并肝硬化并导致不同程度的肝功能损害,了解残余肝功能的储备情况,有助于提高肝肿瘤手术安全性。常规 MRI、CT、超声等难以显示肝脏分区储备功能。作为一项新建立的影像学方法,^{99m}Tc-GSA SPECT/CT 显像的优势在于可以精确评估肝脏各区域的功能,从而预测术后残余肝脏能否代偿人体所需^[16-17]。

本研究从另外一个角度,除分析残余肝功能之外,同时关注肿瘤病灶本身的特征,特别是对^{99m}Tc-GSA 摄取,是否具有助于病变性质的判断。研究发现,^{99m}Tc-GSA SPECT/CT 的部分形态和摄取特点可能有助于鉴别诊断,特别是以血管瘤为主的良性病变中,^{99m}Tc-GSA 摄取相对较高 (T/L=0.288 ± 0.188), 显著高于肝恶性病灶的摄取 (T/L=0.068 ± 0.042, P=0.000)。这可能是因为肝血管瘤内血流缓慢,血池内仍有较多放射性分布,而在 30min 采集图像时尚未完全清除等原因。研究还发现,在以高分化为主的肝癌中,^{99m}Tc-GSA 的摄取 (T/L=0.097 ± 0.043) 也显著高于中低分化为主的肝癌 (T/L=0.055 ± 0.033, P=0.002)。这可

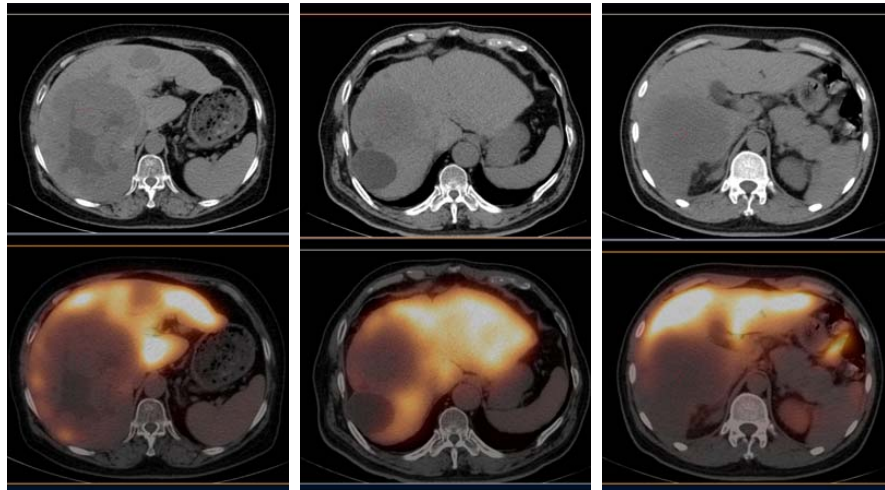


图2 肝血管瘤、高分化肝癌和低分化肝癌^{99m}Tc-GSA SPECT/CT的图像比较。左：肝右叶大血管瘤，左叶相对较小血管瘤，CT示病灶边界清晰，肝右叶病灶密度不均，^{99m}Tc-GSA呈不均匀摄取，避开中心低密度坏死灶测得T/L=0.290；中：肝右叶高分化肝癌灶，并肝内多发低密度囊肿，肝癌灶边界尚清晰，有一定的^{99m}Tc-GSA摄取，T/L=0.100；右：肝右叶低分化肝癌灶，边界欠清晰，病灶放射性摄取明显低，T/L=0.058

能是因为高分化的肝癌细胞表面可能仍保留一定水平的脱唾液酸糖蛋白受体，而分化差的肝癌则相应的受体蛋白表达极低。此外，SPECT/CT中CT显示的病灶形态、边界、密度及相应的^{99m}Tc-GSA分布特征可能也有助于鉴别诊断。

本研究的不足之处主要是病例数有限，特别是良性病变，且申请做^{99m}Tc-GSA SPECT/CT的多是大的血管瘤。此外，由于容积效应的影响，^{99m}Tc-GSA的摄取程度可能并不适用于鉴别小病灶的性质。当然，肝脏小病灶手术时基本不需要考虑肝脏的功能储备情况，因此，也不必做^{99m}Tc-GSA SPECT/CT检查。

总之，本研究利用测量肝脏功能的^{99m}Tc-GSA SPECT/CT显像，从另外一个角度分析了肝脏肿瘤本身的图像特征，发现肝脏肿瘤的^{99m}Tc-GSA分布程度可能有助于判断肝脏占位病变的性质，值得进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] WALLACE MC, PREEN D, JEFFREY GP, et al. The evolving epidemiology of hepatocellular carcinoma: a global perspective [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 9(6):765-779.
- [2] WEI K R, YU X, ZHENG R S, et al. Incidence and mortality of liver cancer in China, 2010 [J]. *Chin J Cancer*, 2014, 33(8):388-394.
- [3] GE P, DU S, MAO Y. Advances in preoperative assessment of liver function [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2014, 13(4):361-370.
- [4] YOSHIDA M, SHIRAIISHI S, SAKAGUCHI F, et al. Fused ^{99m}Tc-GSA SPECT/CT imaging for the preoperative evaluation of postoperative liver function: can the liver uptake index predict postoperative hepatic functional reserve? [J]. *Jpn J Radiol*, 2012, 30(3):255-262.
- [5] TORIZUKA K, HA-KAWA SK, IKEKUBO K, et al. Phase I clinical study on ^{99m}Tc-GSA, a new agent for functional imaging of the liver [J]. *Kaku Igaku*, 1991, 28(11):1321-1331.
- [6] STADALNIK R C, VERA D R. The evolution of (^{99m}Tc)-NGA

as a clinically useful receptor-binding radiopharmaceutical [J]. *Nuclear Medicine & Biology*, 2001, 28(5):499-503.

- [7] VERA D R, HOH C K, STADALNIK R C, et al. Radiopharmaceuticals for the Study of Liver and Renal Function [J]. *Handbook of Radiopharmaceuticals: Radiochemistry and Applications*, 2005:63-78.
- [8] SAWAMURA T, NAKADA H, HAZAMA H, et al. Hyperasialoglycoproteinemia in patients with chronic liver diseases and/or liver cell carcinoma. Asialoglycoprotein receptor in cirrhosis and liver cell carcinoma [J]. *Gastroenterology*, 1984, 87(6):1217-1221.
- [9] MAO Y, DU S, BA J, et al. Using dynamic ^{99m}Tc-GSA SPECT/CT fusion images for hepatectomy planning and postoperative liver failure prediction [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 22(4):1301-1307.
- [10] DU S, MAO Y, TONG J, et al. A novel liver function evaluation system using radiopharmacokinetic modeling of technetium-^{99m}-DTPA-galactosyl human serum albumin [J]. *Nucl Med Commun*, 2013, 34(9):893-899.
- [11] 毛一雷, 董一女, 张现忠, 等. (^{99m}Tc)-DTPA-半乳糖人血清白蛋白在不同小鼠肝损伤模型中肝功能显像的应用 [J]. *中国医学科学院学报*, 2008, 30(4):404-408.
- [12] 毛一雷, 张涛. 肝硬化患者术前肝功能评估方法的现状和进展 [J]. *中国医学科学院学报*, 2006, 28(6):849-852.
- [13] 毛一雷, 董一女, 杨文江, 等. 肝细胞受体显像剂 ^{99m}Tc-GSA 的制备及其药盒化 [J]. *同位素*, 2008, 21(2):88-94.
- [14] 胡楠, 巴建涛, 杜延荣, 等. ^{99m}Tc-GSA 肝功能显像图像采集方法探讨 [J]. *现代仪器与医疗*, 2016, 22(1):5-9.
- [15] KOKUDO N, VERA D R, MAKUUCHI M. Clinical application of Tc GSA [J]. *Nuclear Medicine & Biology*, 2003, 30(8):845-849.
- [16] 毛一雷, 杜顺达. 进一步完善原发性肝癌的术前评估体系 [J]. *中华外科杂志*, 2010, 48(20):1530-1533.
- [17] MAO Y, DU S, BA J, et al. Using Dynamic ^{99m}Tc-GSA SPECT/CT fusion images for hepatectomy planning and postoperative liver failure prediction [J]. *Annals of Surgical Oncology*, 2015, 22(4):1301-1307.